FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — N° 353

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcelle MIRABLON

Née à Paris le 28 avril 1900

L'INSULINE

DANS LA MAIGREUR

Président : M. P. CARNOT, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcelle MIRABLON

Née à Paris le 28 avril 1900

L'INSULINE

DANS LA MAIGREUR

Président : M. P. CARNOT, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie etmatière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
ABRAMI . . . Pathologie medicale.
AUBERTIN. . Pathologie médicale.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. . Pathologie médicale
BINET . . . . Physiologie.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
BROCQ. . . . Pathologie chirurgicale
BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
CHABROL . . Pathologie médicale.
CHIRAY . . . Pathologie médicale.
CLERC. . . . Pathologie médicale.
DEBRÉ . . . . Hygiène.
DOGNON. . . Physique.
DONZELOT . . Pathologie médicale.
DUVOIR . . . Médecine légale.
ÉCALLE . . . Obstétrique.
FIESSINGER . Pathologie médicale.
GARNIER . . Pathologie expérimentale
GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . . Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER Urologie.
HOVELACQUE . Anatomie.

MM.

HUTINEL. . . Pathologie médicale.
JOYEUX . . . Parasitologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LARDENNOIS Pathologie chirurgicale
LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . . Anatomie pathologique
LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
LHERMITTE . Pathologie mentale.
LIAN. . . . . Pathologie médicale.
MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale
METZGER . . Obstétrique.
MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
MULON. . . . Histologie.
PHILIBERT. . Bactériologie.
QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale
RICHET Fils. . Physiologie.
SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . . Pathologie médicale.
VAUDESCAL. Obstétrique
VELTER. . . . Ophtalmologie.
VERNE. . . . Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. . . . . Pharmacologie.
GUÉNIOT. . . . . Obstétrique.
LEQUEUX . . . . . Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.

MM.

RETTERER. . Histologie.
TANON. . . . Pathologie médicale
ZIMMERN . . . . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PER[illegible]ENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
GOUGEROT. . Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
LE LORIER. . Clinique obstétricale.

MM.

LEREBOULLET. Clinique médicale infantile.
LERI . . . . Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE BIEN AIMÉS

A MON FRÈRE

A MES PARENTS ET AMIS

A M. le Professeur CARNOT

Professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Qui nous fit le grand honneur de bien vouloir présider notre thèse, notre vive gratitude.

A M. le Docteur MOUTIER

Nous adressons l'expression de nos vifs remerciements pour ses précieux conseils.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MM. les Professeurs LEGUEU, SÉBILEAU, CLAUDE, TERRIEN, JEANSELME, GUILLAIN, AUBERTIN, de MASSARY, ALGLAVE, TEISSIER, MOUCHET, CATHALA.

L'INSULINE DANS LA MAIGREUR

PRÉFACE

Arrivée au terme de nos études médicales, ayant eu l'occasion d'observer quelques cas de maigreur dans divers états pathologiques traités par l'insuline, il nous a semblé intéressant de rassembler des documents concernant cette question et d'en faire le sujet de notre thèse.

A cette étude documentaire, grâce à l'obligeance de Mr le docteur François Moutier, nous pouvons ajouter dix observations inédites, concernant divers états d'amaigrissement et qui confirment les résultats obtenus par les différents auteurs français et étrangers.

Nous envisagerons successivement un aperçu physiologique de l'insuline au point de vue de l'engraissement, son action dans les états de maigreur dits constitutionnels (asthénie, ptoses), chez le nourrisson et les enfants, dans la tuberculose et, enfin dans diverses affections. Nous terminerons en rapportant nos observations personnelles et les bibliographies que nous avons pu rassembler sur ce sujet.

HISTORIQUE

En dehors du diabète, l'insuline fut déjà utilisée en 1923 par des pédiatres américains, notamment dans les états hypotrophiques du nourrison et particulièrement par W. Mac Kim Mariot, avec des résultats en général favorables En Europe on peut relever en Allemagne les essais de Buttenweiser, en France, dès 1925, ceux de Nobécourt et Max Lévy, de Lesné et Mlle Dreyfus Sée.

Chez l'adulte il faut surtout noter les travaux fondamentaux de Falta à Vienne, de Feissly à Lausanne, Bauer et Nyiri, de Vogt, en France ceux d'Ichock, de Moutier, Max Lévy, Marie et la thèse récente de Binès qui déterminent et précisent les indications et le mode d'emploi de l'insuline dans le traitement des maigreurs de diverses causes.

PHYSIOLOGIE DE L'INSULINE

Le mode d'action de l'insuline dans les cures d'engraissement est encore très discuté. L'insuline possède d'abord un pouvoir hydropexique qui se révèle par la rétention hydrique. L'oligurie initiale présentée souvent au cours du traitement en est une preuve (Feissly).

Pour Frank, cette rétention hydrique ne se produirait pas par la voie directe, mais grâce à l'utilisation du glucose, qui, en plus des ions NA, est un facteur important de combinaison de l'eau dans les tissus. L'insuline absorbée provoque une concentration du sucre dans les cellules et les tissus, et par suite, une absorption d'eau plus active.

Cette fixation d'eau entraîne une augmentation rapide du poids dans les états de dénutrition ; elle doit être considérée comme le premier stade d'une réparation ou d'un engraissement cellulaire.

Ce « turgor tissulaire » d'après Politzer doit être différencié de l'œdème tissulaire, qui n'est pas dû à une assimilation, mais à une rétention d'eau pathologique par les tissus et n'est jamais suivi d'engraissement.

Cependant à côté de ces cas où il y a une « véritable

assimilation de l'eau » (Mauriac et Aubertin) il en est d'autres où l'on voit survenir au cours d'un traitement par l'insuline, des œdèmes indépendants, de toute origine rénale (Fonseca), cardiaque ou cachectique qui sont dus manifestement à une rétention hydropique d'origine tissulaire.

L'interprétation de cette action de l'insuline sur ce point nous est encore totalement inconnue. D'après Wiechmann, l'insuline provoquerait une plus grande perméabilité des cellules vis-à-vis du sucre, ce qui en expliquerait la concentration plus marquée. Une partie de ce sucre se trouverait oxydée, l'autre transformée en glycogène.

Un autre fait important qu'on peut attribuer à l'insuline c'est que, sous son influence, il se produit une transformation des hydrates de carbone en graisse. Cette influence a été très fortement discutée, mais Lublin et Schelling, d'après leurs recherches sur le métabolisme de base des sujets non diabétiques, ont trouvé que l'insuline falicite la transformation de l'excès des hydrates de carbone en graisse. Ainsi se trouve confirmée la conception de Falta de la possibilité de l'engraissement par suralimentation sous l'influence de l'insuline. L'influence du jeûne, accroît d'une manière manifeste la sensibilité à l'insuline, ce qui se conçoit si l'on songe que l'alimentation produit toujours une élévation plus ou moins importante de la glycémie.

Inversement l'abaissement du taux de la glycémie provoque la sensation de faim, un des symptômes les plus fréquents du syndrome hypoglycémique.

Ce fait est confirmé par les heureux résultats obtenus dans *l'acidose du jeûne* par Herzberg, Gelpi, Thannhauser et Metzger. Seule l'interprétation de cette action a donné lieu à de notables divergences. En général on admet que l'acidose est due non à un excès de production, mais à un défaut de destruction des corps acides dans l'organisme et que l'insuline semble favoriser cette destruction.

Le poids que tend à atteindre le sujet sous l'influence de l'insuline est le poids normal et l'insuline ne peut le faire dépasser.

Au cours des cures d'engraissement à l'insuline il se produit après 12, 14 jours une augmentation du poids qui ensuite se stabilise et arrive à présenter une courbe en plateau. Ce n'est qu'en augmentant les doses d'insuline que la courbe remonte de nouveau ; il semble y avoir une sorte d'accoutumance analogue à celle qu'on observe avec la thyroïdine. Il se produirait en excès une hormone antagoniste. Ainsi Haüsler et Wiechmann ont démontré que l'adrénaline a une action contraire à l'insuline ; elle inhibe l'entrée du sucre dans les cellules.

Lublin démontre que l'insuline favorise le passage des hydrates de carbone en graisse, alors que l'adrénaline rend cette transformation difficile, sinon impossible.

D'après Schelling et Hufschmid, il se manifesterait chez le malade une excitation productrice d'insuline, de sorte que les insulines endogène et exogène s'ajouteraient l'une à l'autre ; au stade d'arrêt du poids, la sécrétion insulinique deviendrait plus faible.

Ainsi, chez les malades présentant une maigreur d'origine endogène, l'insulinothérapie augmenterait considérablement l'activité de l'organe insulinique qui se trouverait en quelque sorte entraîné (Falta).

Cette excitation à la production d'insuline peut aussi être influencée par l'apport en quantités très élevées d'hydrates de carbone au cours du traitement. L'activité du pancréas serait hypernormale ce qui expliquerait la sensation de faim vite éprouvée par ces malades. Wiechmann et Gatzwiller ont cherché à établir l'influence de l'insuline sur l'estomac. Ces auteurs ont constaté, à l'examen radiologique de leurs sujets que le temps d'évacuation de l'estomac à la suite d'une injection sous-cutanée de 40, 50 unités d'insuline se trouvait raccourci de 90 minutes. Ils recherchèrent l'influence de l'insuline à 18 reprises chez 14 sujets, par prélèvements fractionnés (épreuve à l'alcool, à la solution de café). Le comportement de l'acidité après l'injection d'insuline n'était pas uniforme. Tantôt l'acidité était augmentée, tantôt diminuée. Mais en général avec l'insuline on observait un relèvement de l'acidité. Dans la majorité des cas, le temps d'évacuation gastrique était raccourci. En outre, sous l'influence de l'insuline le contenu gastrique se trouvait plus rapidement résorbé. Ainsi, quand les sujets absorbaient de l'alcool, ceux qui n'étaient pas soumis à l'insuline le supportaient fort bien, alors que ceux qui avaient parallèlement subi une injection d'insuline présentaient des signes d'ivresse, indiquant la résorption de l'alcool.

Danielopolu, Simiciu et d'autres ont aussi remarqué

l'action eupeptique de l'insuline, qui provoque dans l'estomac une hyperkinésie, une hypersécrétion et une hyperchlorhydrie.

Cascao de Anciaes observe dans 70 % des cas au moyen du tubage gastrique, une augmentation de la sécrétion gastrique à la suite d'injections sous-cutanées d'insuline.

Ce bref aperçu physiologique de l'insuline au point de vue de l'engraissement nous permet d'affirmer que son action est indubitable et intéresse directement le métabolisme tissulaire ; en outre, comme l'écrit Moutier, l'insuline possède un pouvoir tonique général dont bénéficient les malades soumis à son influence.

ASTHÉNIES. PTOSES

Dans les cures d'engraissement, l'insuline agit grâce à un relèvement de l'appétit et une meilleure assimilation des aliments. Cette action se montre particulièrement efficace chez les asthéniques qui par suite d'anorexie ne peuvent être suralimentés.

Les 3 premières observations de Falta concernant 3 anorexiques, asthéniques, ptosiques, grâce aux résultats remarquables obtenus par l'insuline, forment la base des recherches ultérieures. La courbe du poids monte rapidement écrit Falta, on constate une augmentation de 1 kgr. 1/2 à 2 kgr. 1/2 par semaine. Il s'agit alors, non seulement de la fixation de l'eau, mais encore des albuminoïdes et de la graisse. Parfois même on peut provoquer, par des injections continues d'insuline, de l'obésité.

Simon, Bauer et Nyini considèrent l'insuline dans l'asthénie essentielle ou constitutionnelle, comme une des principales indications de ce produit et particulièrement dans les états de maigreur avec tendance à la ptose viscérale. Mellochi insiste particulièrement sur son emploi dans la maladie de Glénard.

Moutier la prescrit dans les états de maigreur avec

mauvaise assimilation ou avec métabolisme exagéré. « Il faut surtout, écrit-il, considérer la dénutrition banale des ptosiques, qu'il s'agisse de ptoses consécutives aux maladies générales ou aux affections abdominales, de chute des organes dans la convalescence des maladies infectieuses ou de déplacements consécutifs aux grossesses.

Ici se rangent encore les maigreurs liées à divers complexus endocriniens, aux dépressions nerveuses les plus variées ».

Les doses employées par les divers auteurs varient considérablement. Coro insiste sur l'avantage d'employer de petites doses d'insuline (5 à 10 unités). Dans 10 cas de dénutrition concernant des enfants ou des adultes rebelles à une alimentation normale ou forcée, cet auteur obtint les résultats les plus satisfaisants. Ainsi en 2 mois, le poids d'une fillette passa de 74 à 86 livres, et celui d'une jeune femme de 90 à 100 livres (en 1 mois).

Moutier prescrit aux adultes pesant 40 kgr. au moins, 2 inject. de 10 unités cliniques par jour pour monter au bout de 3, 4 jours à des doses de 20 unités cliniques, 10 minutes avant les 2 principaux repas. Il associe la cure d'insuline à une mise au repos total du sujet ; le séjour intégral au lit lui semble des plus recommandables. Cependant, il admet une cure ambulatoire à condition que le sujet repose une heure ou deux après le repas. Néanmoins observe Moutier les résultats sont moins heureux lorsque le malade est autorisé à rester debout. Par contre Boeckeler emploie dans les cas de mai-

greur asthénique des doses plus considérables d'insuline trois fois par jour 20, 60 unités et parfois même 90. Cet auteur rapporte des résultats très bons sous l'effet de la cure insulinique et ceci sans modifier le régime du malade. Max Lévy préfère soumettre ses malades à un régime mixte comprenant en grande partie des hydrates de carbone. Cet auteur ne fait qu'une injection d'insuline de (20, 40 unités) par jour pendant 15, 20 jours que comporte la cure.

Bauer et Nyini commencent par 10 unités cliniques par jour pour arriver à 60 unités qu'ils maintiennent jusqu'à la fin de la cure de 3 semaines. Ils conseillent de soumettre les asthéniques pendant toute cette période de traitement à un repos relatif au lit.

Vogt note également dans ces états une amélioration rapide et progressive de l'appétit, du poids et du psychisme du malade sous l'influence de l'insuline. Les résultats qu'il obtint étaient rapides et durables. Cet auteur utilise des doses progressivement croissantes en commençant par 5, 10 unités d'insuline par jour pour arriver à 50, 60 unités.

Wiechmann confirme les résultats de Falta et de Vogt, il remarque l'état florissant de ses malades qui mangeaient pour ainsi dire d'une manière ininterrompue. La technique qu'il employait était la suivante ; le 1er jour 2 × 5 unités, le 2e, 2 × 10 unités, puis 5 × 10 unités par la voie sous-cutanée pendant une semaine. Puis de semaine en semaine on montait 5 × 20 et 5 × 30 unités.

Cependant, pour ces dernières doses il faut observer

si le malade présente un état d'hyphoglycémie marquée, dans ce cas écrit-il, il faut abaisser la dose. Le traitement ambulant devra comprendre des doses moindres, ne dépassant pas 3 × 20 unités. En principe, il faut pratiquer ces injections 1/2 heure avant le repas qui doit comprendre environ 50 gr. d'hydrate de carbone.

Comme le fait remarquer Moutier avec une cure ambulatoire, il faut se servir de doses infiniment moindres, alors que Falta et Vogt injectent couramment 90, 120 unités par jour.

En résumé, la cure doit être de 3 semaines on la reprend à intervalles variables suivant les résultats obtenus.

On peut encore faire une cure de 10, 15 jours par mois pendant plusieurs mois consécutifs.

En cas d'échec le mieux est de cesser le traitement et de le reprendre plus tard, en prescrivant d'emblée des doses plus fortes (Moutier).

Vogt a particulièrement étudié l'influence de l'insuline chez les femmes présentant un état *hypoplastique* ou *asthénique*. Sur le terrain de cette anomalie constitutionnelle il se produit toute une série de symptômes tels que *douleurs sacrées*, *dysménorrhée*, *pertes blanches*, *stérilité*, *avortements habituels*, *atonie primitive du travail* et tendance aux hémorragies.

Chez les femmes présentant de la maigreur acquise, il faut tenir compte des *suites de couches* pathologiques, infections puerpérales ou des conséquences d'interventions obstétricales importantes. Il faut cependant également tenir compte des femmes saines qui après un

accouchement et des suites de couches sans incidents, après une période de latence plus ou moins grande peuvent sérieusement maigrir et se remonter mal ou pas du tout. Notons encore les amaigrissements consécutifs à la grippe. Dans tous ces états, l'emploi de l'insuline est parfaitement justifié.

Récemment on a attiré l'attention sur l'utilité de l'insulinothérapie comme *traitement préopératoire*. Elle est particulièrement indiquée quand il s'agit de relever l'état général avant une grosse intervention et de créer les conditions les plus favorables à une opération. Les chirurgiens et les gynécologues sont unanimes à reconnaître, que les sujets atteints de néphroptose, gastroptose, entéroptose, présentant un caecum mobile, une rétroflexion de l'utérus, une tendance au prolapsus à la suite de couches, bénéficient mieux d'une intervention chirurgicale, quand un traitement général préalable a permis de remonter leurs forces et de les engraisser. Aussi une cure d'engraissement à l'insuline ne peut qu'agir heureusement dans tous ces états de viscéroptose justifiables d'un traitement chirurgical.

L'INSULINE DANS L'ENGRAISSEMENT DES NOURRISSONS ET DES ENFANTS

Comme nous l'avons déjà dit, au début de notre travail, ce furent les auteurs américains qui, les premiers (1923) essayèrent l'insulinothérapie chez le nourrisson en état de dénutrition avec des résultats en général favorables.

Pour simplifier notre exposé nous envisagerons successivement l'influence de l'insuline chez les :

A) *Prématurés.*

B) *Nouveau-nés à terme.*

C) *Nourrissons et enfants.*

Enfants prématurés.

Manhert essaya l'insuline chez les prématurés et obtint des résultats importants.

Cet auteur a donné de l'insuline à 18 nourrissons nourris au sein, de mère bien portante. Onze étaient des prématurés avec un poids à la naissance de 1.250 à 2.000 grs. 7 étaient nés à terme, mais insuffisamment développés à la naissance, et n'augmentaient de poids que lentement et irrégulièrement. Quelques-uns souffraient d'une perte de poids marquée dans les 3e et 4 semaines. Il injecta une unité d'insuline par voie sous-

cutanée 2 ou 3 fois par jour avant la tétée ; les injections étaient faites 3 ou 4 jours de suite ou à intervalles de 2 jours.

D'habitude on donnait 1 à 3 gr. de dextrose sous forme de solution à 20 % par la bouche après chaque tétée précédée d'insuline ; l'insulinothérapie était commencée le jour de la naissance ou 1 à 3 jours après. Chez tous ces enfants, à part un, l'insuline exerça un effet favorable sur le poids ; elle en arrêta la diminution après la naissance et la transforma en une augmentation rapidement croissante. De plus l'ictère fut abrégé.

Nouveau-nés à terme.

Vogt fut le premier à introduire chez les nouveau-nés à terme l'insulinothérapie. Il a rapporté ses résultats en 1925. « La perte de poids physiologique du nouveau-né, écrit-il, se trouve supprimée par de petites doses d'insuline, ou relativement diminuée. » En outre dans certaines *dystrophies* au cours de la 1re année on peut obtenir également une augmentation rapide des poids avec de petites doses l'insuline.

Vogt faisait d'abord une injection d'épreuve de 1/3, 1/2 unité d'insuline. Si cette dose était supportée, il donnait le 1er jour une unité d'insuline. La dose moyenne comportait 2 unités partagées en 2 injections; il ne dépassait jamais 3 unités.

Les essais furent faits sur 50 nouveau-nés. Une première série comportait des enfants de poids normal et au-dessus. Avec 2 ou 3 unités en 1 jour, la

perte du poids physiologique était arrêtée, alors que l'injection était pratiquée au plus tard le 3e jour après la naissance.

Dans une autre série de cas l'insuline fut employée chez des enfants dystrophiques malades. Ce sont des enfants que Klotz désignait comme hypotrophiques et V. Pfaundler comme hypoplastiques vrais. Toutes ces désignations indiquaient la moindre valeur constitutionnelle de ces enfants.

L'action de l'insuline dans les dystrophies de la 1re période de la vie est nette ; la chute du poids est arrêtée, et la courbe remonte. On doit particulièrement insister sur le fait que chez les enfants dystrophiques, de très petites doses d'insuline agissent (1 unité par jour pendant plusieurs jours). En outre il est important, chez de pareils sujets de commencer par 1/3, 1/2 unité par jour, et d'augmenter jusqu'à 1 unité si les doses d'épreuve sont bien supportées. En concluant Vogt déclare : L'insulinothérapie chez les enfants prématurés, et ceux nés à terme offre une indication nouvelle et importante des mesures thérapeutiques entre les mains des accoucheurs et des pédiatres, quand il s'agit de limiter le plus possible la perte de poids physiologique après la naissance ou d'équilibrer rapidement et simplement la perte de poids ultérieure par suite de dystrophie.

Nourrissons.

Marriott a traité déjà en 1924 des nourrissons *atrophiques* par injection intra-veineuse de 20 à 30 cc.

d'une solution sucrée à 10 % par kgr. de poids avec 15 unités d'insuline par 1.000 cc. Par un traitement de plusieurs semaines, les nourrissons atrophiés gagnaient du poids sans autre adjuvant thérapeutique.

Buttenweiser a injecté à des enfants bien portants 5 unités d'insuline avant le repas du matin et du soir ; chez 3 enfants hydrolabiles il obtint une notable augmentation de poids. Chez 2 autres enfants l'augmentation du poids fit défaut. Ces enfants appartenaient évidemment au groupe hydrostabile. Buttenweiser admet que l'insuline chez les nourrissons sains, quand ils sont hydrolabiles, agit en donnant lieu à une rétention hydrique et une forte imprégnation des tissus.

De très bons résultats furent obtenus par Vogt chez des nourrissons atrophiques, qui malgré une alimentation abondante en vitamines n'augmentaient pas, ou mal. Ces enfants qui étaient désignés comme hydrolabiles sous l'effet de la cure insulinique ont aussitôt augmenté de poids ; en outre l'appétit et l'état général se trouvaient relevés d'une manière remarquable en peu de temps. En France nous trouvons des cas très caractéristiques d'athrepsie du nourrison, ceux de Nobécourt et Max Levy, de Lesné et de Mlle Dreyfus Sée où l'insuline a donné de très brillants résultats.

Ainsi Nobécourt et Max Levy rapportent le cas d'un athrepsique âgé de 3 mois, ayant été traité par des méthodes nouvelles et qui après une vingtaine de jours ne présentait aucune amélioration ; par contre, dès qu'il fut soumis à l'insuline, l'évolution qui progressait

d'une manière inéluctable vers la mort, s'est arrêtée. La courbe du poids qui présentait une diminution constante s'est relevée, et au moment de la publication de leur observation ces auteurs écrivaient que l'accroissement pondéral était de 1 000 gr avec accroissement quotidien de 50 gr.

Peu de temps après, Lesné et Mlle Dreyfus Sée à leur tour communiquaient 1 cas à peu près identique. Il s'agissait d'un nourrisson de 3 mois, pesant 2 kgs 270 et présentant l'aspect le plus classique de l'athrepsie confirmée. L'état de dénutrition était tel que toutes les médications habituelles restaient inefficaces : allaitement maternel, traitement spécifique.

Le traitement insulinique institué à raison de 2 unités par jour (1 par kg) d'insuline Byla suivi de l'injection de sérum glucosé amena le redressement de la courbe de poids dès le 2e jour. Actuellement avec 3 unités par jour le petit malade augmente régulièrement de 35 grs par jour pesant maintenant 3 kgs 780, les vomissements ont complètement cessé, son faciès et son état général sont transformés.

Ces auteurs concluent que l'insuline doit être appliquée dans les *troubles d'assimilation*, quelle qu'en soit l'origine, troubles entraînant une chute de poids progressive, et de ce fait, présentant chez les jeunes enfants un pronostic d'une extrême gravité.

A côté des résultats favorables des auteurs précités, d'autres constatent des échecs et se montrent moins optimistes.

Tezner et Ebel ont employé l'insuline chez 7 nourris-

sons présentant des troubles chroniques de la nutrition. Chacun de ces nourrissons recevait 2 fois par jour 5 unités et même jusqu'à 3 fois 7 unités, mais ils ne purent constater une action certaine sur la courbe du poids que dans 1 seul cas ; ils n'observèrent aucune augmentation de l'appétit ; aucun symptôme hypoglycémique ne fut relevé par eux. Les mêmes essais pratiqués sur des nourrissons bien portants ne purent leur faire remarquer une rétention d'eau quelconque.

Block employa l'insuline chez les nourrissons et les enfants dans des cas d'intoxication et de déshydratation. Il constata une amélioration nette par l'insulinothérapie ; les symptômes toxiques disparaissaient et le poids augmentait. Par contre l'insuline, même à des doses de 60 unités, n'avait aucune influence sur le poids et l'appétit des enfants tuberculeux ou névropathes.

Pour certains auteurs, le syndrome de l'*intoxication alimentaire* forme une indication valable de l'insulinothérapie.

Priesel et Wagner obtinrent chez un nourrisson atteint d'intoxication alimentaire une augmentation de poids de 500 gr. par 18 unités d'insuline.

Stolte limite à des indications très étroites l'insulinothérapie. Il ne veut l'employer que dans les cas de graves accidents alimentaires, ayant donné lieu à de violentes diarrhées, à des vomissements, une déshydratation de l'organisme mettant la vie en danger et éventuellement chez des nourrissons présentant une chute de poids très marquée.

D'après ces expériences, il n'est pas étonnant qu'éga-

lement les vomissements périodiques, récurrents, acétonémiques des enfants soient influencés par l'insuline.

L.-F. Meyer, K. Bamberg en ont publié un cas très instructif : un garçonnet de 6 ans fut opéré sous le diagnostic d'appendicite, présentant des vomissements et de la fièvre ; l'opération fut inutile. L'état s'aggrava de plus en plus. Il se produisit du coma avec odeur acétonémique. L'enfant paraissait perdu. Les veines étaient si affaissées que l'injection intra-veineuse était impossible. Le sérum glucosé fut injecté par voie intrapéritonéale, par voie intramusculaire et par voie rectale. En même temps on injecta sous la peau pendant 2 jours 10 unités d'insuline. Il se produisit une amélioration et l'enfant fut sauvé.

R. Wagner a pu agir favorablement sur les vomissements périodiques des enfants.

Adam a fait des essais sur près de 50 cas de spasmophilie. Il injectait en même temps de l'insuline et augmentait l'absorption de sucre de manière à ne provoquer aucun appauvrissement en sucre.

On sait que les syndromes de l'intoxication alimentaire, de vomissements acétonémiques périodiques, et de la spasmophilie dans les maladies de l'enfance sont des expressions pathologiques de métabolisme des hydrates de carbone.

De tout ce qui précède on peut conclure d'une manière générale que chez les nourrissons et les enfants, les principales indications de l'insulinothérapie sont la *dystrophie*, les *intoxications alimentaires*, le *vomissement périodique* et la *spasmophilie*, états qui donnent lieu à un amaigrissement considérable.

L'INSULINE DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Tout traitement sanatorial comporte non seulement un facteur climatique, mais aussi diététique, susceptible de provoquer une augmentation du poids du corps.

Bodmer fut le premier à conseiller la cure d'engraissement par l'insuline, dans la tuberculose pulmonaire. Il choisissait ses cas très soigneusement et se résolvait à la cure d'engraissement seulement quand l'anorexie, après observation prolongée, n'était pas influençable ou qu'elle avait donné lieu à une déperdition dangereuse de forces.

Malgré la gravité de ses cas, il eut des résultats très favorables. Quelques tuberculeux présentaient une sensibilité plus grande à l'insuline. Ainsi, chez un malade de 26 ans atteint de tuberculose chronique fermée du lobe supérieur droit, avec asthénie et anorexie presque complète, il a obtenu avec 6 unités d'insuline, un shock insulinien marqué. Par injection intraveineuse d'une solution glucosée à 50 %, le shock fut rapidement dominé.

L'évolution ultérieure fut très intéressante. De petites doses d'insuline, associées une ou deux fois par semaine

à des injections intraveineuses de glucose, lui donnèrent des résultats remarquables.

Bodmer a reconnu nettement les écueils de l'insulinothérapie au cours de la tuberculose pulmonaire. L'hypersensibilité à l'insuline va vraisemblablement parallèlement à une hypoglycémie marquée dans bien des formes de tuberculose pulmonaire. En outre, le dosage présente des difficultés. Aussi, a-t il associé à l'insulinothérapie des injections hypertoniques intraveineuses de glucose. Il a obtenu ainsi des succès, même dans les cas difficiles.

Hecht a créé d'importantes bases à l'insulinothérapie dans la tuberculose pulmonaire en se consacrant à la recherche, jusqu'ici délaissée, du métabolisme des hydrates de carbone chez les tuberculeux. Il a montré que l'insuline était capable d'améliorer le pouvoir de fixation du glycogène dans la tuberculose pulmonaire.

Grossfeld en plus de l'action sur le métabolisme des hydrates de carbone, reconnaît certaines autres influences favorables de l'insuline sur la tuberculose.

1° Dans le sang, l'insuline provoque la leucocytose et diminue l'action hypertensive de l'adrénaline ;

2° Le milieu humoral se trouve modifié fortement dans le sens alcalin, et par suite agit sur l'inflammation chronique ;

3° La combustion plus marquée des sucres peut éventuellement favoriser la désintoxication des produits tuberculeux de désintégration ;

4° L'insuline peut être considérée comme une hormone histotrope, car elle rend les cellules capables de

prendre le sucre et de le brûler. Par contre, en l'absence de l'insuline, les tissus se trouvent désarmés vis-à-vis des diverses infections.

Suivant les diverses communications des auteurs, les résultats varient considérablement. Ceci tient en grande partie, à la diversité des tuberculeux auxquels on s'est adressé, et surtout à l'incertitude des dosages qui sont différents suivant les auteurs et suivant les malades. Chaque malade semble présenter une dose optima d'insuline dont la transgression a une influence défavorable (Lepskaja et Rachlin).

Ainsi, Schlaffer et Kirchner relatent qu'ils ont obtenu les meilleurs résultats par l'insuline dans les cas de tuberculose active au début, présentant l'habitus de Stiller. Les sujets peu atteints présentaient une augmentation nette de leur poids. Dans les cas très graves, l'insuline restait sans effet. Leurs recherches sur le taux du sucre du sang, leur ont démontré, comme pour Hecht, que dans les cas graves, particulièrement exsudatifs, il y avait présence d'une hypoglycémie légère alors que dans les autres cas, le taux du sucre sanguin se maintenait dans les limites de la normale. Après examen préalable du taux du sucre sanguin, ils instituaient les techniques suivantes : 3 fois par jour, 10 à 15 unités d'insuline suivant la gravité des cas, 1/2 heure avant les repas. Tous les cas traités par ces auteurs étaient choisis parmi ceux chez lesquels on n'avait pu obtenir une augmentation de poids par des moyens habituels hygiéno-diététiques.

Dumarest et Theodoresco basent leur expérience sur

6 cas de tuberculose très grave. L'insuline Byla (10 à 20 unités) injectée par voie intramusculaire une heure avant le repas de midi, provoque chez leurs malades (à part 2 cas) un coup de fouet remarquable de l'appétit. Au bout de quelques jours, l'appétit paraît s'épuiser ; cependant une augmentation de la dose employée amena une reprise normale de l'appétit (cas VI). Dans 5 cas sur 6, ils obtinrent un arrêt net de la chute du poids, et dans 1 cas, une reprise du poids. Ces auteurs pensent qu'ils auraient pu obtenir des résultats meilleurs, si leurs malades avaient gardé le lit pendant leur traitement et si les doses employées avaient été plus fortes. Malgré la gravité des cas choisis, ils n'ont observé aucun accident, à part quelques réactions thermiques passagères.

Cependant, la plupart des auteurs observent l'inefficacité de l'insuline dans les formes de tuberculose pulmonaire évolutives, fébriles et avancées, où elle peut même présenter un certain danger. La fièvre élevée particulièrement doit la faire exclure.

L'insuline est indiquée dans les formes de tuberculose fibreuses, stationnaires, apyrétiques (Grossfeld, Frank et d'autres) la tuberculose apicale (Boeckler) ; elle doit être employée surtout dans les cas où la cure de suralimentation et le traitement climatique ont échoué.

Kentzler prétend obtenir de meilleurs résultats chez les sympathicotoniques, les cas réfractaires s'observeraient chez les vagotoniques. Ici l'emploi de l'insuline serait même nuisible (Wellisch).

Boeckler rapporte des résultats favorables dans la

tuberculose des sommets et la maigreur asthénique. Il injectait l'insuline 3 fois par jour à la dose de 20 à 60 unités, exceptionnellement 90. Il prétend que l'augmentation de poids des tuberculeux n'est pas uniquement due à la rétention hydrique car ses malades ne présentaient pas d'œdèmes, mangeaient davantage et conservaient leur augmentation de poids (1). Il note en outre, l'influence sur l'état psychique du malade. Böckler exige de la cure d'engraissement par l'insuline une médication plus précise au point de vue social. Il insiste sur les frais que comporte une cure d'engraissement, frais qui ne peuvent être supportés par les malades pauvres. Mais, d'autre part, on ne doit pas oublier que, d'après les expériences de Bodmer et d'autres, on arrive même dans les cas les plus graves d'anorexie à réussir parfois avec l'insuline et à obtenir un relèvement de l'état général. Sous l'impression de ce fait, il faut toujours tenter de faire, dans ces cas autrement sans espoir, les frais d'un traitement insulinique.

Unverricht a étendu les cures d'insulinothérapie aux tuberculeux. « En général, écrit-il, en sont justiciables les processus inactifs ou peu actifs ». C'est seulement dans des cas isolés qu'il se produirait une réaction thermique. Il débute prudemment avec 5 fois, 5 unités d'insuline, la dose maxima comportant 50 unités. Dans les cas très cachectiques il injecte en plus de l'insuline, une solution de glucose à 50 % (intraveineuse) ou à 33 1/3 % fabriquée par lui. Il est encore à noter d'après ses

1. Par contre, Herich admet que chez les tuberculeux, l'action de l'insuline ne repose que sur la rétention d'eau.

expériences que les cas actifs possèdent une sensibilité à l'insuline plus faible que les cas inactifs. Ahlenstral est arrivé aux mêmes conclusions.

Les cas ayant tendance aux hémorragies sont contre-indiqués (Schön). Pendant la menstruation l'insuline doit être suspendue (1).

Les cas de pneumothorax qui maigrissent sont à considérer dans la cure d'engraissement par l'insuline, à moins qu'il ne s'agisse de processus tuberculeux actifs du côté opposé qui soient la cause d'un amaigrissement progressif.

Zelter a traité 24 cas de tuberculose pulmonaire par l'insuline. Ses cas étaient choisis parmi les tuberculeux qui, après une observation de 6 à 8 semaines, ne présentaient aucune tendance à l'engraissement, malgré un apport abondant en hydrates de carbone et le repos au lit (les cas très fébricitants et très graves étaient exclus). Il y avait parmi eux des processus exsudatifs arrivés au ramollissement, des anorexiques. Chez les malades du sexe féminin, cet auteur prescrivait une semaine après les règles 5 unités d'insuline le 1er jour, 10 en 2 fois le 2e jour; puis progressant de 10 unités par jour, toujours en 2 fois, il arrivait à 60 unités. La durée de la cure insulinique comportait en tout 3 semaines ; la dose totale s'élevait à 1.050 unités. L'injection se faisait toujours une 1/2 heure avant les principaux repas ; puis on donnait aussitôt au malade des compotes de fruits très su-

1. Cependant, Sebök et Koricsoner l'emploient même dans la tuberculose avec tendance aux hémoptysies, pendant les règles, quand il n'y a pas de fièvre, sans observer d'accidents.

crées où du miel, de cette façon on évitait les manifestations hypoglycémiques. L'appétit se produisait aussitôt après, chez les uns ; d'autres ne l'éprouvaient qu'une ou deux heures après.

Zelter n'a jamais eu d'accidents ; pas de réaction générale ni locale, pas d'œdèmes. Il n'a jamais constaté d'hémoptysies consécutives à l'insulinothérapie. L'augmentation de ses malades à la fin de la cure variait de 1 à 6 kgs. Chez 4 malades l'état du poids restait stationnaire ou même amaigrissement dans un des cas par suite d'interruption de la cure à cause d'une bronchite. « C'est un traitement précieux, écrit-il pour engraisser les sujets pathologiquement maigres et rétablir le métabolisme altéré des hydrates de carbone chez les tuberculeux pulmonaires ».

Schönfeld contrairement à la généralité des auteurs qui emploient l'insuline par la voie sous-cutanée, la fait absorber sous forme de pillules suivant le procédé de Fornet, employant des doses atteignant jusqu'à 24 unités Toronto tous les jours. Sur 16 cas ainsi traités, 5 concernaient des tuberculoses fibreuses légères et lui donnèrent 3 résultats satisfaisants. Onze étaient des tuberculeux avancés et parmi ceux-ci 2 seulement présentèrent une amélioration. Dans 2 cas, il observa après absorption de l'insuline de la fièvre et une réaction régionale.

Levaï, se basant sur le fait que 40 % des cas de tuberculose ne réagissent pas à l'insuline, chercha à associer l'arsenic à l'insuline. Suivant lui, les cas réfractaires à l'insuline ne l'étaient pas à l'arsenic et inversement.

Leur association permettait d'obtenir avec une quantité d'insuline moindre un engraissement plus marqué qu'avec l'insuline seule. Ces essais furent effectués sur des cas de tuberculose apicale et d'amaigrissements d'autre origine. La cure était de 3 semaines (10 unités d'insuline + 1 mmg. d'arsenic) et donnait en moyenne un engraissement de 2 kgs qui se continuait après la fin de la cure.

Voici quelles sont les indications de la cure insulinique dans la tuberculose pulmonaire d'après la plupart des auteurs.

On ne doit choisir que les processus chroniques, inactifs. De cette manière on évitera le danger d'une hémoptysie.

Le dosage doit être envisagé en tenant compte en plus, d'une hypoglycémie dans toute une série de formes de tuberculose et en relation avec elle, d'une hypersensibilité à l'insuline, sensibilité qui, d'après Maràno, dépendrait des surrénales (1). On doit soigneusement choisir les cas justiciables d'un traitement insulinien. Il faut commencer par les doses d'épreuve les plus petites. Suivant certains auteurs, il est recommandable d'associer avec l'injection d'insuline, ou en alternant, les injections intra-veineuse de solution glucosée à 50 %.

Même dans les cas les plus graves d'anorexie qui ne

1. Grossfeld insiste également sur la faiblesse et l'appareil chromaffinien des tuberculeux qui présentent par suite une plus grande sensibilité à l'insuline, aussi faut-il commencer par de petites doses.

sont ni climatiquement, ni médicalement influençables, et qui présentent un amaigrissement considérable, il est toujours possible par une insulinothérapie pratiquée au moment opportun, d'apporter une amélioration au moins passagère.

Les phisiothérapeutes ont déjà admis, dans le plan de traitement sanatorial, la cure d'engraissement à l'insuline et ont donné des comptes rendus favorables.

En choisissant judicieusement les cas de tuberculose pulmonaire on obtient avec l'insulinothérapie, les résultats les plus encourageants.

L'INSULINOTHÉRAPIE DANS LE CANCER, L'HYPERTHYROIDIE, L'ULCÈRE DE L'ESTOMAC.

Cancer.

Stühlern a fait des essais avec l'insuline chez les cancéreux, s'appuyant sur les travaux de Warhing concernant le métabolisme des cellules cancéreuses.

Gabbe dans 8 cas de tumeurs malignes a constaté une action favorable, en général, une augmentation de 1 kg. 5 à 2 kgs et dans 1 cas même 8 kgs. Cet auteur est convaincu que l'insuline est indiquée chez les cancéreux pour relever l'état de nutrition.

Franck par contre, ne voit pas dans le cancer une indication à l'insulinothérapie.

Toutefois, Franck de même que Wiechmam sont d'accord pour conseiller de petites doses d'insuline (2 fois par jour 10 unités) chez les cancéreux, car elles agissent heureusement sur l'appétit ; cependant, il ne s'agit plus alors de traitement nutritif, mais de psychothérapie.

Fürst chez un malade atteint d'un cancer avancé de la vessie et de l'intestin, traité par la radiothérapie constata une augmentation de 10 kgs, sous l'influence d'une cure insulinienne de 4 semaines.

Vogt à plusieurs reprises tenta l'insulinothérapie chez des femmes porteuses d'un cancer inopérable de l'utérus et soumises à la radio ou radiumthérapie. Il observa l'amélioration de l'appétit, le relèvement de l'état général, et dans un certain cas une augmentation du poids.

ULCÈRE DE L'ESTOMAC

On a voulu faire, remarque Moutier, de l'alcalose insulinique une indication favorable à l'emploi de l'insuline contre la maigreur dans l'ulcère de l'estomac, et contre l'ulcus lui même.

Feissly a publié le cas d'un ulcère de la petite courbure de l'estomac complètement guéri par l'insulinothérapie.

Moutier se montre réservé ; pour traiter l'ulcus on s'adresse en général à des médications hypovagotonisantes et hyposécrétoires diminuant la spasticité gastrique. Or, l'insuline est hypervagotonisante et stimule la sécrétion et la motricité viscérale. D'ailleurs, les résultats obtenus par cet auteur n'ont pas été favorables. Sur un premier sujet, le traitement insulinique fut prescrit pendant 2 mois ; malgré la cure de lit adjuvante, le gain pondéral fut nul ; il existait, il est vrai, une certaine gêne pylorique. Dans un autre cas, la malade qui souffrait beaucoup perdit 1 kg. 300 en 1 mois ; ses douleurs tardives augmentèrent, il existait une intolérance locale très prononcée à l'insuline. Il convient toutefois de mentionner que, hantée par la peur d'une opération éventuelle cette femme était dans les plus mauvaises conditions psychiques.

Enfin le 3e cas concerne une jeune femme extrêmement amaigrie (33 kgr.) chez laquelle le diagnostic d'ulcère, faute de signes cliniques ou radiologiques précis, était demeuré hésitant. Au 10e jour d'un traitement comportant 2 inject. quotidiennes de 5 unités cliniques, survint une hémorragie intestinale bientôt suivie d'une fissuration d'ulcère avec périgastrite. Moutier ne peut croire dans ces cas à quelque coïncidence et pense que l'action de l'insuline sur le chimisme et la kinésie gastrique, a dû hâter sinon provoquer ces accidents évolutifs

Cascao de Ancias a également démontré l'influence stimulante de l'insuline sur la secrétion et la spasticité gastriques.

THYROÏDE

Etant donné l'antagonisme connu entre la thyroïde et le pancréas les Hyperthyroïdiens sont favorablement influencés par l'insuline. Moutier a eu l'occasion de soigner 2 cas d'hyperthyroïdie : Il s'agissait de 2 jeunes femmes, présentant un Basedow léger ; l'une gagna en 1 mois 3 kgr. avec 2 injections de 10 unités par jour, l'autre 5 kgr. En même temps elles présentèrent un abaissement de leur métabolisme comme dans les cas d'hyperthyroïdisme traités de la même façon par Charvat, Mendel, Lépine et Parturier, Meyer, Klein.

Richter obtint un succès dans 1 cas grave de Basedow.

Les cas relatés par Cvelho démontrent que l'insuline est capable de jouer un rôle important dans le traitement des malades atteints d'hyperthyroïdisme.

D'après Vogt l'insuline est nettement favorable dans les cas légers.

Grâce à une reprise du poids on obtient une amélioration de l'état général (Falta, Goffin et Lawrence ont traité des Basedowiens). Ils disent avoir noté la regression des symptômes et une augmentation nette

du poids Goffin a pu améliorer notamment par l'insuline 4 cas graves traités jusqu'alors sans succès.

L'insuline agit ici très rapidement, déjà après 10 jours.

D'après les résultats obtenus par les divers auteurs on peut conclure que l'insulinothérapie est indiquée dans les cas légers de Basedow. Cependant, écrit Vogt, il est nécessaire d'étendre notre expérience, de manière à fixer des indications plus précises et à faire bénéficier de cette thérapeutique, d'autres formes plus graves de la maladie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Traitement prolongé. Succès remarquable.

Mme S..., 45 ans. Retour d'âge *brusque* à 37 ans ; depuis ce moment, bouffées de chaleur, instabilité nerveuse. Constipation légère *d'autrefois* remplacée par une très forte constipation coupée de débacles douloureuses.

Tombe de 65 kgr. à 50 kgr. ; présente de très fréquentes palpitations (100-150) pour lesquelles on a prescrit avec succès de l'hématoéthyroïdine et de la quinicardine.

Ptoseset clapotage ; anorexie ; faciès très pâle, très fatigué.

Repos au lit pendant 6 semaines, puis reprise très lente de l'exercice normal. 2 × 10 unités *de façon continue* pendant 4 mois : reprise de 7 kgr. 500 ; transformée.

OBSERVATION II

Succès moyen.

M. S..., 17 ans, fatigué, concours grandes écoles, 1 m. 70, très mince, toujours maigre, constipé, ptosique.

Métabolisme 15 % en excès ; facilement des palpitations.

1 mois : 2 × 10 unités.

Gagne 1 kgr. 500.

Piqûres douloureuses ; ne veut pas continuer (sous-cutanées ; on aurait dû les faire intra-musculaires).

OBSERVATION III

Succès moyen.

Mme Da..., 35 ans.

3 grossesses en 5 ans.

Épuisée ; mauvaise sangle abdominale ; constipation absolue ; règles très abondantes et douloureuses.

Ptoses généralisées , estomac constamment clapotant.

2 × 10 unités pendant 3 semaines, 1 semaine de repos, 3 séries de traitement : c'est-à-dire 3 mois environ, gagne 3 kgr. 500. Il est à noter que cette cure n'est pas accompagnée d'un repos complet au lit (mais seulement 16 h. de lit) ; une cure de 3 mois de lit, l'an précédent, s'était soldée par un gain de 750 grammes en tout.

OBSERVATION IV

Bon résultat.

Mlle L..., 29 ans. Rétrécissement mitral datant de la 1re enfance, 1 m. 54, 42 kgr. 500.

A pesé 50 kgr. à 18 ans, n'a cessé de maigrir peu à peu, mais de façon continue depuis ce moment.

Très mal réglée ; 2 et 3 mois sans rien, puis des règles très violentes le 1er jour, mais ne dépassant pas 3 jours.

Aucun appétit.

Mise au lit ; régime lacto-farineux avec insuline (2 × 10, 1 semaine puis 2 × 12 = 3 semaines).

A gagné 2 kgr. 500 en 1 mois.

La cure n'a pu être continuée.

Mais 1 an plus tard, la malade n'a reperdu que 500 gr.

OBSERVATION V

Bon Succès.

Mme D..., D..., 31 ans.

Asthénie profonde depuis grossesse (il y a 3 ans) avec perte de l'appétit.

Ptose de 5 doigts; douleurs pénibles pendant la digestion (épigastre, calmées par glace sur le ventre). Constipation absolue, anorexie, nausées, bouffées de chaleur.

1 m. 62, tombe de 55 kgr. à 47.

Insuline (2 × 10) et 16 h. de lit à la campagne.

15 jours d'insuline par mois pendant 3 mois.

Gagne 2 kgr. 500 le 1er mois ;1 kgr. le 2e mois ; 0 gr. 500. le 3e mois.

A noter que depuis, n'a, ni gagné, ni perdu : poids stationnaire depuis un an.

OBSERVATION VI

Tolérance discontinue.

M. C..., 23 ans.

A toujours été maigre, ptosique, avec un estomac clapotant.

A 18 ans, 65 kgr. pour 1 m. 82 à 23 ans, 62 kgr.

Syndrome de dyspepsie sensitivo-motrice : pesanteur, clapotage, bâillement, sans valeur prandiale, aigreur et renvoi, constipation opiniâtre.

Doigts en baguettes de tambour, nodosités de Bouchard, ongles cyanosés.

Pouls rapide, autour de 100, cheveux peu fournis, sourcils rares. Réflexes très lents.

Bon appétit, mais « ne peut engraisser ».

Métabolisme basal : 7 % déficit, glycémie forte : 1 gr. 34 et 1 gr. 42 à 5 jours d'intervalle.

Premier 18 × 10 (Votg).

R. O. C. = 0.

Insuline 2 × 10. En 5 mois, gagne 5 kgr. mais à noter qu'au bout de 20 jours, en moyenne, de traitement, anorexie, fatigue, reprend quelques centaines de grammes.

On fait donc 20 jours de traitement, 10 de repos, et le traitement est excellent.

OBSERVATION VII

Succès puis intolérance.

Mme de G..., 30 ans, toujours maigre, mais surtout depuis coqueluche (à 25 ans) · pèse 47 kgr. pour 1 m. 80 !

Mise à l'insuline (2 × 12 unités) engraisse de 1 kgr. la 1re semaine, puis de 1 kgr. 500 la seconde (14 h. de lit).

Mais on ne peut continuer : visage bouffi, surtout paupières, et diarrhée qui, au cours de la 3e semaine, fait reperdre 1 kgr.

OBSERVATION VIII

Succès médiocre.

Mlle V..., 23 ans.

Grande, très maigre.

Dysménorrhéique.

A maigri par restriction volontaire pendant 2 ans (coquetterie), tombée de 62 kgr. à 21 ans (1 m. 60) à 50 kgr. en 2 ans.

Insuline (2 + 10) pendant 1 mois, gagne 750 gr. Est fortement soupçonnée de lutter contre son appétit pour ne pas engraisser.

OBSERVATION IX

Intolérance.

Mme M..., 35 ans. Grande nerveuse ; atteinte de colite chronique, alternatives diarrhée et constipation ; règles irrégulières, retards, peu abondantes. A pesé 58 kgr. jusqu'à 32 ans à la suite d'une grossesse, ptose, amaigrissement rapide (à 44 kgr.) en 18 mois.

Echec de son traitement, aucun appétit, métabolisme basal normal (+ 5).

Cure de lit : insuline 2 × 10 ; 300 gr. en 1 semaine ; fatigue.

On monte 2 × 15 unités, puis à 3 × 10 unités. Asthénie profonde, lipothymie, perd 500 gr. la 2e semaine et 400 gr. la 3e semaine.

Cesse l'insuline : mise aux injections hypophyso-ovariennes

et au lait, aux œufs, aux pâtes et au beurre ; après une forte crise diarrhéique, se remet et engraisse au contraire.

OBSERVATION X

Succès nul.

Mme M..., 33 ans, 5 enfants,

Règles de plus en plus abontantes.

A perdu 15 kgr. depuis son mariage il y a 10 ans. A peu à peu restreint son alimentation, puis phobie, des pesanteurs praudiales, de l'insomnie et des battements de cœur.

Faciès cachectique (41 kgr.) garde le lit, épuisée.

Ptose généralisée ; aérophagie intense ; ANXIEUSE.

2 × 10 unités, maltea, régime mixte, carné, farineux.

En un mois de traitement la malade perd 300 gr.

Remarque. — Chez les mentaux, chez les anxieux, échec fréquent.

CONCLUSIONS

Parmi les états cliniques non diabétiques, la maigreur justifie une des importantes applications de l'insuline.

Cette utilisation thérapeutique est basée sur l'action physiologique de l'insuline qui provoque une concentration plus intense du sucre dans les tissus, et par suite, une absorption d'eau plus active.

D'autre part d'après la plupart des auteurs, l'insuline provoquait la transformation des hydrates de carbone en graisses d'où augmentation du poids.

Les premières tentatives d'engraissement par l'insulinothérapie, ont porté sur des nourrissons, nouveau-nés, prématurés, *athrepsiques* du 1er âge. La constatation du relèvement de l'état général, de la disparition de l'anorexie, de la reprise du poids ont engagé les divers pédiâtres à étendre l'insulinothérapie aux cas de dénutrition, de déshydratation (intoxications, vomissements).

Dans les états de maigreur relevant de l'*asthénie* et des *ptoses* de diverses origines, l'insulinothérapie semble avoir donné les résultats les plus constants.

Dans les cas de *tuberculose pulmonaire*, les résultats ont été variables suivant les formes pathologiques

auxquelles on s'est adressé. La plupart des auteurs son d'accord pour fixer les indications de l'insuline aux cas de tuberculose pulmonaire, fibreuse, non évolutive, apyrétique. Les cas de tuberculose avancée fébrile à tendance congestive sont à rejeter du traitement.

Parmi les autres maigreurs, nous pouvons citer celle des *cachexies cancéreuses* qui ont donné des résultats inconstants et parfois d'ordre psychique.

Dans les cas d'*ulcères de l'estomac*, l'insulinothérapie semble contre-indiquée étant donné le rôle hypervagotonisant de l'insuline.

Dans les *hyperthyroïdies*, accompagnées de maigreur, l'insuline agit favorablement par augmentation de poids et amélioration de l'état général.

Les recherches que nous avons faites pour ce modeste travail, montrent que l'insulinothérapie, pratiquée judicieusement est susceptible de donner des résultats appréciables dans des cas de maigreur, non diabétiques, rebelles à tout autre traitement.

Vu : Le Président de la thèse,
P. CARNOT.

Vu : Le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Aubertin (*E.*). — L'insuline. Sa découverte. Sa fabrication. Ses propriétés physiologiques et son mode d'actions. Paris, Doin, 1926.

Azérad (*E.*). — L'insuline dans le traitement de certaines affections médicales non diabétiques (Annales de Médecine, déc. 1927, pp. 628-637).

Barborka. — Fatty atrophy from injections of Insulin (J. Am. Med. Ass., 1926, 13 nov., n° 20, p. 1646).

Banu, Nègresco et Héresco. — L'insuline dans les dystrophies des nourrissons (Soc. méd. Hôp. Bucarest, 19 nov. 1924).

Bauer (*R.*) *et Nyini* (W.). — Ueber Mastkuren mit insulin bei Nichtdiabetischen (Med. Klin., 25 sept. 1925, p. 1456).

Benfey (*A.*). — Zur Insulinbehandlung schwerer Ernährungutörungen in Saüglingsalter. Therap. d. Gegenw., août 1927, t. 68, p. 361.

Bodmer. — Zum Thema Mastkuren mit Insulin (Schweiz. med. Woch., n° 18, p. 423).

Berro (*R.*) *et Jaureguy* (*M. A.*). — La insulinoterapia en el lactante (Arch. latino-am. de pediatr., nov. 1926, t. 20, pp. 725-738).

Bernhardt (*H.*). — Therapeutische Verwendung des Insulins bei Nichtzuckererkrankungen (Mediz. Klin., 1926, n° 15, pp. 585-586).

Bines (*D.*). — La cure d'engraissement par l'insuline. Thèse Paris, 1928.

Boisserie-Lacroix (*G.*). — Essai de traitement de l'athrepsie par l'insuline associée au régime hypersucré (Journ. méd. de Bordeaux, 10 oct. 1925).

Böckhler. — Ueber Mastkuren mit Insulin Nichtdiabetischer (Munch. med. Wochen., 1926, nº 46, 12 nov. p. 1921).

Buttenwieser. — Einfluss des Insulins auf den Wasserstoffwechsel und das Körpergewicht bei Säuglingen (Med. Klin., 1925, 6 mai, nº 18).

Charvat (*J.*). — Le traitement de l'hyperthyroïdie par l'insuline (Casop. lékar. cesk., 1924)..

Coffin (*J.*). — Traitement par l'insuline de la maladie de Basedow (Le Scalpel, 1924).

Collazo (*J. A.*). — Insuline et métabolisme intermédiaire des hydrates de carbone (Arch. d. Mal. de l'App. dig. et de la Nutr., XVI, juin 1925).

Cordier et Sédallian. — L'insuline chez les tuberculeux diabétiques (Journ. méd. Lyon, 20 avril 1926).

Coro (*A. J.*). — Accion de la insulina en el tratamiento de ciertos estados de desnutricion (Rev. de Med. y cir. de La Habana, t XXXI, 25 juin 1926, nº 12, p. 373).

Curschmann (*H.*). — Ueber nichtdiabetische Indikationen der Insulinbehandlung (Münch. med. Woch., 7 sept. 1926, nº 38, p. 1599).

Dauwe (*F.*). — Comment agit l'Insuline ? (Bull. de la Soc. Roy. de Méd. de Gand, 1925, pp 123-144).

Delore (*P.*). — Facteur acido-base et tuberculose pulmonaire. Paris, 1927, Doin et Cie.

Dikler (*S.*). — Ueber Enitfettungskuren (Mediz. Klin., 1927, 4 févr., nº 5, p. 173).

Dumarest et Theodoresco. — Sur l'emploi de l'insuline contre

l'anorexie chez les tuberculeux pulmonaires (Pressé méd., déc. 1926, n° 96, p. 1514).

Elias (*H.*). — Wozu lässt sich das Insulin bei Nichtdiabetischen therapeutisch verwenden ? (Wien. Klin. Woch. 1926, n° 12).

Falta (*W.*). — Ueber Mastkuren mit Insulin und über insuläre Fettsucht (Wien., Klin. Woch., t. XXXVIII, 2 juil. 1925, n° 27, pp. 557-578).

— Die nichtdiabetische Insulinbehandlung (Wien. Klin. Woch., 1927, t. 40, pp. 5-6).

— Ueber Magerkeit und Insulinsmast (Wien. Klin. Woch., 1927, f. 13, Sonderbeilage).

Feissly (*R.*). — Ulcère gastrique à répétition traité par l'insuline (Soc. gastro-entérol. Paris, 8 fév. 1926).

— Traitement insulinique des états de dénutrition chez les sujets non diabétiques (Presse médic., 13 fév. 1926, n° 13, pp. 196-199).

Fischer (*L.*). *et Rogatz* (*J.*). — Insulin in malnutrition. (Amer. J. of dis. of childr., mars 1926, n° 3, p. 369).

Fonseca (*F.*). — Métabolisme de l'eau et insuline. (C. r. Soc. de Biol., XCV, 1926, n° 23, p. 336).

— Magrezza emmagreçimento seu tratamento pela insulina em adultos (Lisbo medica, 1926, p. 280).

Frank (*E.*). — Mastkuren mit Insulin (Deutsch. med. Woch. 1927, n° 6, 4 févr. p. 219).

Freise (*R.*) *et Choremis* (*V.*). — Insulinstudien im Kinde (Monastchr. f. Kinderh., oct. 1925, n° 1, p. 1).

Funk (*C.*). — Le rôle de l'insuline et des vitamines dans la nutrition (Paris méd., 23 avril 1927, t. I, pp. 289-292).

Gabbe. — Ueber die Verwendung von Insulin zur Ernährungskuren (Münch. med. Woch., 1er août 1926, p. 1443).

Green (*H*). *et Robbins* (*G.*). — Insulin in infant feeding (Boston med. a Surg. Journ., 24 juin 1926, p. 1162-1167).

Haemmerli. — Die Behandlung der Abmagerung der konstitutionellen und der sekundaren Astheniker vermittelst der Falta'schen Insulin-Mastkur (Schweiz. med. Woch., 12 nov. 1926, p. 1098).

Herich. — Traitement de la dénutrition des tuberculeux à l'aide de l'insuline.

Hoisch (*R.*). — Entfettung ohne Diät (Mediz. Klin., 1926, n° 45, 10 nov., p. 1686).

Hofhauser (*S.*) *et Schön* (*P.*). — Ueber die Behandlung von nichtdiabetischen Lungenkranken mit Insulin (Beitr. z. Klin. d. Tuberk., 21 juill. 1926, p. 827).

Ichock. — L'insuline dans la cure de suralimentation chez les non diabétiques (Presse médic., 26 mai 1926, n° 42, p. 663).

Jackch-Wartenhorst. — Insulin und Nichtdiabetiker (Münch. med. Woch., 17 sept. 1926, pp. 1565-1567).

Klein (*O.*). — L'insuline dans le goître exophtalmique (Med. Klin., 12 févr. 1926).

Klemperer (*P.*) *et Strisower* (*R.*). — Insuline et pression artérielle (Wien. Klin. Woch., 20 sept. 1923, n° 38).

Labbé (*H.*) *et Furet*. — La Médecine, juill. 1926.

Labbé (*H.*). — Action de l'insuline dans l'amaigrissement et l'engraissement (Bull. Soc. de Thérap., 1926, 13 oct., n° 8, p. 223).

Labbé (*M.*), *Violle et Azerad*. — Maigreur et obésité (Monde médical, 1926, n° 654 ; Presse médicale, 28 avril 1926).

Labbé (*M.*) *et Gavrila* (*S.*). — Les troubles glyco-régulateurs au cours des maladies infectieuses (Arch. d. mal. de l'app. digestif, de la nutr., 1925, n° 9, p. 987).

Laemmer (*M.*). — Le rôle de l'opothérapie dans les cures d'en-

graissement; rôle spécial du pancréas (Soc. de thérap., 13 juin 1923).

Lang (*F.*). — Insulin-Mastkur in Heilstätten (Wien. Klin. Woch., 17 mars 1927, t. 10, p. 755).

Laroche (*G.*). — Opothérapie endocrinienne (Paris, 1925. Masson et Cie, 256 p.).

Laurence. — Exoptalmic goiter treated with insulin (Brit. Med. Journ., 1924, p. 753).

Lépine et Parturier. — Soc. de biol., 2 fév. 1924, p. 269.

Lesné et Mlle Dreyfus-Sée. — L'insuline dans l'athrepsie (Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 1925, p. 1219; Journ. Méd. Paris, 5 déc 1925, p. 10-23).

Levai (*M.*). — Mastversuche mit Arsulin einer Arsen-Insulin Kombination (Med. Klin., 22 juill. 1927, t. 23, pp. 1109-1111).

Levy (*M.M.*). — Etude sur les cachexies des nourrissons. Thèse Paris, 1926.

— Les cures d'engraissement par l'insuline (Soc. de gastro-entérol., fév. 1927; Arch. d. mal. app. dig. et d. l. nutrition, mars 1927).

Lublin. — Uber den Einfluss des Insulins auf die Kohlen hydratverwertung beim Nichtdiabetiker (Klin. Woch., 1926, n° 27; Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol, t. 115, f. 1-4, 1925).

Mac Kim Marriot. — The food requirements of malnourished infants with a note on the use of insulin (J. Amer. Med. Ass., 1924 n° 8, p. 600).

Mahnert (*A.*). — Ueber den Einfluss der Insulin auf die Körpergewichtskurve von frühgeborenen und lebensschwachen Kindern (Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk, sept. 1926, p. 6).

Maranõn (*G*). — Action de l'insuline dans l'insuffisance surrénale (Presse méd., 13 déc. 1925, pp. 1665-1667).

Mauriac (*P*). *et Aubertin* (E.).— La physiologie de l'insuline (Ann. méd., dec. 1927).

Mellochi (*W.*). — L'insulina nella magrezza patologica (Rev. d'idrol. climat e terap. pr.,avril 1927, 38, pp. 130-134).

Merklen, Wolf et Kayser. — Soc. méd. Hôp., 10 oct. 1924, n° 28.

Moeblig (*R.*) *et Amslee* (H.).— Action antagoniste de l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse et d'insuline (Journ. Am. Med. Ass., 1925, n° 19).

Moewes (*C.*). — Ueber Insulinmastkur. (Klin. Woch., 17 sept. 1927, p. 1804-1805).

Moutier (*Fr.*). — Traitement de la maigreur et de l'amaigrissement par l'insuline (Arch. d. mal. app. dig. et nutrit., avril 1926, n° 4, p. 422-431, 3 graphiques).

— La part du système endocrinien séméiologie digestive (Bull. méd., 1926, n° 48, 27 ph.)

— La cure d'engraissement par l'insuline (Annales de Médecine, 1927, déc., 616-627).

Müller (*E. F.*), *Wiener* (*H. J.*) *et Wiener* (*R. E.*). — Le mécanisme de l'action de l'insuline (Arch. of Int. Med., 15 avril 1926).

Nobécourt et Lévy (*M. M.*). — L'insuline dans l'athrepsie (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 17 juill. 1925, n° 26).

Orator. — Weiter klinische und experimentelle Erfahrungen über Traubenzucker. Insulin zur Behandlung postoperativer Erschöpfungszustände (Congrès de chirurgie allemande, avril 1927).

Pitfield (*R. L.*). — Insuline in infantile inanition (New-York Med. J., 1923, p. 217).

Priesel et Wagner. — Insulinmastbehandlung in Kindesalter (Klin. Woch., 1925, n° 11, p. 485, 1926, n° 2, p. 57).

Seimone (V.). — L'inzulina sulta terapia ingrassante (Riv. di clin. méd., t. 28, 30 juin 1927, p. 476-485).

Sartorelli (U.). — L'insulino-terapia in affiziozis morbose non diabetiche (Gazz. d. osp., 6 fév. 1927, t. 48, p. 121-124).

Ribadeau-Dumas et Debray (J.). — Traitement de l'hypothrepsie et de l'athrepsie (Journ. méd. franç., 7 juillet 1925).

Richter (P. F.). — Insulintherapie bei Nichtdiabetischen (Therap. d. Gegenw., 1927, p. 1).

Schelling. — Demonstrationen zur Insulintherapie bei Nichtdiabetikern (Münch. med. Woch., 24 sept. 1926, p. 1641).

Simici (D.), Guirea (Gh.) et Dimitriu (C.). — L'action de l'insuline sur la motilité et l'évacuation de l'estomac à l'état normal et pathologique (Arch. d. mal. app. dig. et d. l. nutrition, janvier 1927, n° 1, pp. 17-27, 7 graphiques).

Simicidi (D.) Propesco (M.) et Diguesco (G.). — L'action de l'insuline sur la sécrétion de l'estomac à l'état normal et pathologique (Arch. d. mal. App. dig. et d. l. nut., 1927, n° 1, pp. 28-43).

Simon (H.). — Insulin mastkuren (Deutsch. med. Woch., 1927, n° 10).

Simonitzki. — L'insuline dans l'ulcère peptique de l'estomac (Wien. Klin. Woch. 29 déc. 1927, pp. 1675-1677).

Stühlern. — Uber den Einfluss des Insulins bei Krebskranken Menschen (Wien. Klin. Woch., 1926, n° 24).

Targowla (R.) et Lamarche (A.). — Le traitement par l'insuline des états d'anorexie, de sitrophobie et de dénu-

trition dans les troubles psychonévropathiques (Pratique méd. franç., 1926, nº 71 du 15 nov. p. 452).

Tezner (*O.*) *et Ebel* (*A.*). — Insulin bei chronischen Ernahrungsstörungen des Säuglings (Mediz. Klin., 13 janv 1926, nº 2, p. 58).

Tisdall (*F.*), *Brown* (*A.*) *Drake et Cody*, (*M. G.*). — Insulin in treatment of malnourished infants (Ann. J. of Dis. Child., juillet 1915, p. 10).

Udaondo (*C. B.*), *Y Fontana.* — La insuline en los estados de denutricion (La Prensa med. argent., 10 août 1926, nº 7, p. 227).

Unverricht. — Insulinmastkuren und Insulinempflindlichkeit bei Tuberkulösen. (Münch. med. Woch., 3 sept. 1926, p. 1473-1474).

Vogt (*E.*). — Uber die Einwirkung des Insulins auf die physiologische Gewichtsabnahme der Neugeborenen und auf den Wasserstoffwechsel in der ersten Lebenszeit (Zentralbl. f. Gyn., 1925, nº 47).

— Uber Mastkuren mit Insulin (Münch. med. Woch., 1926, nº 7).

— Uber Diätkuren besonders über Mastkuren mit Insulinpillen (Med. Klin., 1926, nº 25).

— Uber die Insulinbehandlung nichtdiabetischer Erkrankungen (Mediz Klin. Beitr., 7, 1927).

Zelter (*H. C.*). — Mastversuche bei Tuberkulose mit Insulin (Zeitsch. f. Tuberk., 1927, t. 49, pp. 35-40).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Préface	1
Physiologie de l'insuline	3
Asthénies, ptoses	8
L'insuline dans l'engraissement des nourrissons et des enfants	13
L'insuline dans le traitement de la tuberculose	20
L'insulinothérapie dans le cancer, l'hyperthyroïdie, l'ulcère de l'estomac	29
Ulcère de l'estomac	31
Thyroïde	33
Observations	35
Conclusions	41
Bibliographie	43

8331 — Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 6-28